

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

蛋白分解酵素阻害剤

ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「F」
ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「F」

NAFAMOSTAT MESILATE for injection
注射用ナファモスタットメシル酸塩

剤形	注射剤（バイアル）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」： 1 瓶中、日局 ナファモスタットメシル酸塩として 10mg 含有 ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」： 1 瓶中、日局 ナファモスタットメシル酸塩として 50mg 含有
一般名	和名：ナファモスタットメシル酸塩（JAN） 洋名：Nafamostat Mesilate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年7月4日 薬価基準収載年月日：2014年7月4日 発売年月日：2001年7月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL:0120-956-792、FAX:076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2022 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	1. 警告内容とその理由	14
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	14
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	14
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	15
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
1. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上の注意	17
3. 有効成分の確認試験法	3	15. その他の注意	17
4. 有効成分の定量法	3	16. その他	17
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 剤形	4	1. 薬理試験	18
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	18
3. 注射剤の調製法	4	X. 管理的事項に関する項目	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	19
6. 溶解後の安定性	8	3. 貯法・保存条件	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
8. 生物学的試験法	9	5. 承認条件等	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	6. 包装	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	7. 容器の材質	19
11. 力価	9	8. 同一成分・同効薬	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	9. 国際誕生年月日	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
14. その他	9	11. 薬価基準収載年月日	20
V. 治療に関する項目	10	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	20
1. 効能又は効果	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	20
2. 用法及び用量	10	14. 再審査期間	20
3. 臨床成績	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
VI. 薬効薬理に関する項目	11	16. 各種コード	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	17. 保険給付上の注意	20
2. 薬理作用	11	XI. 文献	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	1. 引用文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法	12	2. その他の参考文献	21
2. 薬物速度論的パラメータ	12	XII. 参考資料	22
3. 吸収	12	1. 主な外国での発売状況	22
4. 分布	12	2. 海外における臨床支援情報	22
5. 代謝	12	XIII. 備考	22
6. 排泄	12	その他の関連資料	22
7. トランスポーターに関する情報	13	別紙：配合変化表	23
8. 透析等による除去率	13		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

生体内に存在するたんぱく分解酵素は、生体の正常機能の維持に重要な役割を果たすが、一方では急性膵炎等の疾患にも関与している。1953年 Frey は酵素阻害作用を有するアプロチニンを急性膵炎の治療に応用し、その後、各種のたんぱく分解酵素阻害剤が、臨床的に注目されることとなった。

ナファモスタットメシル酸塩は、新たに開発されたグアニジノ安息香酸のアミジノナフチルエステルであり、強力なたんぱく分解酵素阻害作用を有する。臨床的には、「膵炎の急性症状」、「汎発性血管内血液凝固症」及び「血液体外循環時の灌流血液の凝固防止」に対して高い有用性が認められている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、2001年に注射用ナファストン10及び注射用ナファストン50として製造承認を受けた。その後「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、医療事故防止対策として販売名をナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「F」、ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「F」に変更し2014年7月4日に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・各種酵素に対する強力な阻害作用が認められている。
- ・重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー様症状、高カリウム血症、低ナトリウム血症、血小板減少、白血球減少、肝機能障害、黄疸が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

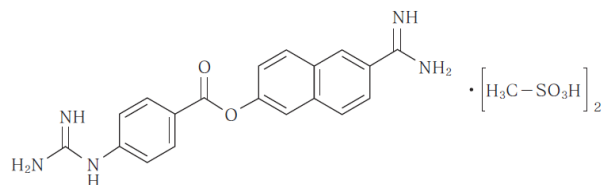
1. 販売名

- (1) 和名 : ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」
ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」
- (2) 洋名 : Nafamostat Mesilate for injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : ナファモスタットメシル酸塩 (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Nafamostat Mesilate (JAN)
- (3) ステム : -mostat たん白質分解酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$
分子量 : 539.58

5. 化学名(命名法)

6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate dimethanesulfonate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

82956-11-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 約 262°C（分解）
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (7) その他の主な示性値：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.7～5.7 である。¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1) 紫外可視吸光度測定
- (2) 赤外吸収スペクトル（臭化カリウム錠剤法）
- (3) メシル酸塩の定性反応（1）

4. 有効成分の定量法¹⁾

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名		ナファモスタットメシル酸塩 注射用 10mg 「F」	ナファモスタットメシル酸塩 注射用 50mg 「F」
有効成分		日局 ナファモスタットメシル酸塩	
含量		10mg	50mg
添加物	D-マンニトール	20mg	100mg
	コハク酸	適量	適量
pH		3.5~4.0 〔本品 1 バイアルをとり、 水 10mL に溶解した液〕	3.5~4.0 〔本品 1 バイアルをとり、 水 50mL に溶解した液〕
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約 1 〔本品 1 バイアルをとり、 5%ブドウ糖注射液 500mL に 溶解した液〕	約 2 〔本品 1 バイアルをとり、 5%ブドウ糖注射液 4mL に溶 解した液〕
色調・性状		白色の凍結乾燥製剤	
剤形		注射剤 (バイアル)	

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：なし

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照
- (2) 添加物：上記表参照
- (3) 電解質の濃度：該当資料なし
- (4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない
- (5) その他：なし

3. 注射剤の調製法

本剤の使用にあたっては以下の手順で注射液を調製すること。

1. 肺炎の急性症状の改善に使用する場合

- (1) 10mg バイアルに 1mL 以上の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
- (2) 溶解した液を 5%ブドウ糖注射液に混和する。

2. 汎発性血管内血液凝固症 (DIC) に使用する場合

- (1) 10mg バイアルには 1mL 以上、50mg バイアルには 5mL 以上の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
- (2) 溶解した液を 5%ブドウ糖注射液に混和する。

3. 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止に使用する場合

(1) 血液回路内の洗浄・充てん

- 1) 10mg バイアルには 1mL、50mg バイアルには 5mL の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
- 2) ナファモスタットメシル酸塩 20mg を含む溶解液を生理食塩液に混和する。

(2) 体外循環時

- 1) 10mg バイアルには 1mL、50mg バイアルには 5mL の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
- 2) 溶解した液を抗凝固剤持続注入器の容量に合わせ、5%ブドウ糖注射液で希釈する。

4. 溶解時の注意

白濁あるいは結晶が析出する場合がありますので、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（温度 25±2℃、39 カ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」及びナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」は、規定条件の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」

試験項目	0 カ月	6 カ月	12 カ月	24 カ月	36 カ月	39 カ月
定量値 (%)	100.2	99.1	100.9	102.5	100.5	100.8
性状	*	*	*	*	*	*
pH	3.9	3.9	3.9	4.0	4.0	3.9
浸透圧比	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
純度試験(2) 類縁物質 (%)	p-グアニジン 安息香酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	6-アミノ- 2-ナフトール	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
	その他	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	合計	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」

試験項目	0 カ月	6 カ月	12 カ月	24 カ月	36 カ月	39 カ月
定量値 (%)	101.8	100.0	100.4	101.0	100.6	100.1
性状	*	*	*	*	*	*
pH	3.7	3.8	3.8	3.7	3.8	3.7
浸透圧比	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
純度試験(2) 類縁物質 (%)	p-グアニジン 安息香酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	6-アミノ- 2-ナフトール	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
	その他	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
	合計	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2

*: 白色の凍結乾燥製剤であった

(2) 加速試験³⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」及びナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」

試験項目	0 ヶ月		1 ヶ月		3 ヶ月		6 ヶ月	
性状	注-1		注-1		注-1		注-1	
確認試験(1)	注-2		—		—		注-2	
確認試験(2)	注-3		—		—		注-3	
確認試験(3)	注-4		—		—		注-4	
確認試験(4)	注-5		—		—		注-5	
確認試験(5)	注-6		—		—		注-6	
pH	3.74		3.73		3.74		3.74	
浸透圧比	1.04		1.04		1.05		1.04	
水分	2.71		2.62		2.51		2.29	
純度試験(溶状)	注-7		注-7		注-7		注-7	
無菌試験	陰性		—		—		陰性	
エンドトキシン試験	注-8		—		—		注-8	
不溶性異物試験	注-9		—		—		注-9	
不溶性微粒子試験	10µm 以上	25µm 以上	10µm 以上	25µm 以上	10µm 以上	25µm 以上	10µm 以上	25µm 以上
	2.533	0.0592	—	—	—	—	2.207	0.030
質量偏差試験	適合		—		—		適合	
定量値	101.86%		100.23%		99.86%		99.91%	

(注-1) 白色の凍結乾燥製剤で、においはなく、味は苦かった。

(注-2) 液は赤紫色を呈した。

(注-3) 黄色の沈殿を生じた。

(注-4) 液は紫色を呈した。

(注-5) 波長 239~243nm 付近に吸収の極大を示し、波長 255~275nm 付近に吸収の肩を示した。

(注-6) 標準溶液と Rf 値及び色調が等しかった。

(注-7) 液は無色澄明であった。

(注-8) 測定限界以下

(注-9) 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んでいなかった。

ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」

試験項目	0 ヶ月		1 ヶ月		3 ヶ月		6 ヶ月	
性状	注-1		注-1		注-1		注-1	
確認試験(1)	注-2		—		—		注-2	
確認試験(2)	注-3		—		—		注-3	
確認試験(3)	注-4		—		—		注-4	
確認試験(4)	注-5		—		—		注-5	
確認試験(5)	注-6		—		—		注-6	
pH	3.74		3.73		3.74		3.74	
浸透圧比	1.79		1.82		1.82		1.80	
水分	適合		適合		適合		適合	
純度試験(溶状)	注-7		注-7		注-7		注-7	
無菌試験	陰性		—		—		陰性	
エンドトキシン試験	注-8		—		—		注-8	
不溶性異物試験	注-9		—		—		注-9	
不溶性微粒子試験	10 μ m 以上	25 μ m 以上	10 μ m 以上	25 μ m 以上	10 μ m 以上	25 μ m 以上	10 μ m 以上	25 μ m 以上
	3.007	0.052	—	—	3.007	0.052	—	—
質量偏差試験	適合		—		—		適合	
定量値	101.86%		100.23%		99.86%		99.91%	

(注-1) 白色の凍結乾燥製剤で、においはなく、味は苦かった。

(注-2) 液は赤紫色を呈した。

(注-3) 黄色の沈殿を生じた。

(注-4) 液は紫色を呈した。

(注-5) 波長 239~243nm 付近に吸収の極大を示し、波長 255~275nm 付近に吸収の肩を示した。

(注-6) 標準溶液と Rf 値及び色調が等しかった。

(注-7) 液は無色澄明であった。

(注-8) 測定限界以下

(注-9) 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んでいなかった。

6. 溶解後の安定性

別紙、「配合変化表⁵⁾」を参照。

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

pH 変動試験値⁴⁾

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加(A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加(B)			
10mg/ DW10mL	3.5~ 4.0	3.83	(A) 10.0mL	1.39	2.44	変化無し 白濁
			(B) 0.20mL	9.05		

配合変化表⁵⁾は巻末を参照。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 1-ナフトール試液及びジアセチル試液による呈色反応（赤紫色）
- (2) 水酸化ナトリウム試液による沈殿反応（黄色）
- (3) 塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応（紫色）
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2. 用法及び用量

	効能又は効果	用法及び用量
ナ フ ア モ ス タ ット メ シ ル 酸 塩 注 射 用 10 mg 「F」	膵炎の急性症状（急性膵炎、慢性膵炎の急性増悪、術後の急性膵炎、外傷性膵炎）の改善	通常、1回、ナファモスタットメシル酸塩として10mgを5%ブドウ糖注射液500mLに溶解し、約2時間前後かけて1日1～2回静脈内に点滴注入する。 なお、症状に応じ適宜増減する。
	汎発性血管内血液凝固症（DIC）	通常、1日量を5%ブドウ糖注射液1,000mLに溶解し、ナファモスタットメシル酸塩として毎時0.06～0.20mg/kgを24時間かけて静脈内に持続注入する。
	出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析及びプラスマフェレーシス）	通常、体外循環開始に先だち、ナファモスタットメシル酸塩として20mgを生理食塩液500mLに溶解した液で血液回路内の洗浄・充てんを行い、体外循環開始後は、ナファモスタットメシル酸塩として毎時20～50mgを5%ブドウ糖注射液に溶解し、抗凝固剤注入ラインより持続注入する。 なお、症状に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

いずれも該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

たん白分解酵素を阻害し、また血小板凝集を抑制する。トロンビン、活性型凝固因子 (XII_a、X_a、VII_a)、カリクレイン、プラスミン、補体 (C1r、C1s)、トリプシンなどのたん白分解酵素を阻害すると共にホスホリパーゼ A₂ に対しても阻害作用を示す。トロンビンに対する阻害作用はアンチトロンビンⅢ非依存的に発現する。

類似薬との比較⁶⁾

一般名	成分由来	分子量	酵素阻害作用	投与方法
ナファモスタットメシル酸塩	化学合成	539.59	トリプシン、プラスミン、トロンビン、カリクレイン、ホスホリパーゼ A ₂ 、C1r、C1s	点滴
ガベキサートメシル酸塩	化学合成	417.48	トリプシン、プラスミン、トロンビン、ホスホリパーゼ A ₂ 、C1r、C1s	点滴
カモスタットメシル酸塩	化学合成	494.52	トリプシン、プラスミン、トロンビン、カリクレイン、C1r	経口
ウリナスタチン	ヒ尿より抽出	約 67000	トリプシン、キモトリプシン、エラスターゼ、リパーゼ	点滴
アプロチニン	ウシ肺及び耳下腺より抽出	6512	トリプシン、プラスミン、カリクレイン	点滴

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度： 該当資料なし

《参考》¹⁾

健常成人に 10、20mg を 90 分間点滴静注したとき、血中未変化体濃度は点滴開始後 60～90 分後にそれぞれ最高血中濃度 16.4、61.5ng/mL に達する。その後の消失は速やかで、投与終了 1 時間後の血中濃度は 5ng/mL 以下である。

- (4) 中毒域：該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：該当資料なし
- (4) 消失速度定数：該当資料なし
- (5) クリアランス：該当資料なし
- (6) 分布容積：該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性：該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性：該当資料なし
- (4) 髄液への移行性：該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性：該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合：該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率：該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路：該当資料なし
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (3) 排泄速度：該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

8. 透析等による除去率
該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、本剤に対するアレルギー歴について十分な問診を行うこと。
また、本剤の投与に際してはあらかじめショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行い、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。（Ⅷ-8. 「重大な副作用」の項参照）
- (2) 本剤に対し過敏症があらわれることがある。
- (3) 腎からのカリウム排泄抑制、ナトリウムの排泄促進等により、高カリウム血症又は低ナトリウム血症があらわれることがあるので、定期的に血清カリウム値及び血清ナトリウム値の測定を行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) カリウム含有製剤（輸液等）、カリウム保持性利尿剤等を併用する場合には、高カリウム血症の発現に注意すること。
また、血清カリウム値の異常が認められた場合には心電図所見等の確認を十分に行い、不整脈の誘発についても注意すること。
- (5) 出血を増悪させるおそれがあるので本剤の血液体外循環時の使用にあたっては、観察を十分に行い、出血の増悪がみられた場合には減量又は投与を中止すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、気管支喘息様発作、喘鳴、胸部不快、腹痛、嘔吐、発熱、冷汗、そう痒感、紅潮、発赤、しびれ等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **高カリウム血症**：高カリウム血症があらわれることがあるので、カリウム含有製剤（輸液等）、カリウム保持性利尿剤等を併用する場合には、特に観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
なお、高カリウム血症の発現によって不整脈を誘発した例が報告されている。
- 3) **低ナトリウム血症**：低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **白血球減少**：白血球減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

1) 膵炎の急性症状の改善

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	発疹、紅斑、そう痒感
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
消化管	下痢、悪心・嘔吐、食欲不振
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇
適用部位	血管炎（発赤又は疼痛を伴うものを含む）
白血球・網内系	好酸球増多
血小板・出血凝固	血小板増加
泌尿器系	BUN上昇、クレアチニン上昇
その他	頭重感、発熱、胸部不快感、頭痛、全身けん怠感、胸痛

2) 汎発性血管内血液凝固症（DIC）

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	発疹、そう痒感
筋・骨格系	筋肉痛
消化管	悪心・嘔吐、下痢
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇
代謝・栄養系	高尿酸血症
心拍数・リズム	動悸
適用部位	血管炎（疼痛又は腫脹を伴うものを含む）
白血球・網内系	好酸球増多
血小板・出血凝固	血小板増加、出血傾向 ^{注2)}
泌尿器系	BUN上昇、クレアチニン上昇
その他	発熱、胸部不快感

3) 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	そう痒感、発疹、紅斑
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
消化管	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
心拍数・リズム	動悸
白血球・網内系	好酸球増多
血小板・出血凝固	出血傾向 ^{注2)}
その他	全身けん怠感、頭痛、発熱、胸痛、胸部不快感

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。

- (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：該当資料なし
 (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：該当資料なし
 (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：
 「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」の項及び上記参照

9. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験で大量投与により、胎児死亡率の増加（ラット、ウサギ）及び体重増加抑制（ラット）、分娩率の低下（ラット）が報告されている。]
 (2) 投与中は授乳を避けさせること。
 [動物実験（ラット）で、母乳中への代謝物の移行が認められている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- | |
|--|
| <p>(1) 調製時の注意</p> <ol style="list-style-type: none">1) 必ず 5%ブドウ糖注射液又は注射用水をバイアルに加え、完全に溶解した後使用すること。2) 溶解時には、バイアルのゴム栓の中心に注射針を刺入すること。なお、18 ゲージ以上の太い注射針及び両頭針を使用する場合には、ゴム栓又はその一部がバイアル内に脱落することがあるので、特に注意すること。3) 白濁あるいは結晶が析出する場合は、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。 <p>(2) 調製後の注意：溶解後は、速やかに使用すること。</p> <p>(3) 投与時の注意</p> <ol style="list-style-type: none">1) 投与量：本剤の血液体外循環時の使用にあたっては、出血の状況、体外循環路内の残血・凝血及び全血凝固時間等を考慮して、適宜用量を調節すること。2) 投与速度：本剤を静脈内又は体外循環路内へ急速に注入することは避けること。3) 透析器：本剤は、AN69[®]（ポリアクリロニトリル）膜への吸着性が高いので、本剤の使用を避けること。4) 投与时：静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に炎症又はそれに伴う壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。 |
|--|

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 : 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 : 該当資料なし
- (4) その他の薬理試験 : 該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験 : 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「F」：10 バイアル

ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「F」：10 バイアル

7. 容器の材質

外箱 : 紙

バイアル : ガラス（無色）

ゴム栓 : ブチルゴム

キャップ : ポリプロピレン、金属

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：注射用フサン 10、50（日医工）

ナファモスタット注射用 10mg、50mg 「SW」（沢井）等

<同効薬>

ガベキサートメシル酸、カモスタットメシル酸

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「F」	2014年7月4日	22600AMX00829
ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「F」		22600AMX00830

※旧販売名

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
注射用ナファストン 10	2001年3月14日	21300AMZ00207000
注射用ナファストン 50		21300AMZ00208000

11. 薬価基準収載年月日

2014年7月4日

※旧販売名

注射用ナファストン 10/50 2001年7月6日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「F」	114302701	3999407D1262	621430201
ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「F」	114317101	3999407D2277	621431701

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（長期保存試験）
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（室温安定性試験）
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料（pH 変動試験）
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料（配合変化試験）
- 6) 徳島裕子 医薬ジャーナル 1993, 29(10) : 2161-2165

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料

別紙：配合変化表

ナファモスタットメシル酸塩点滴静注用「F」配合変化試験

ナファモスタットメシル酸塩注射用「F」と輸液 500mL を配合した。配合後は室温、非遮光下にて保存し、外観変化の観察、pH および残存率を測定した。なお、ナファモスタットメシル酸塩注射用「F」・10mg に対し 1mL の注射用水で溶解後、各輸液と配合した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

分類	配合薬剤	ナファモスタット 用量	試験項目	配合直後	24 時間後
輸 液	アクチット注 (興和創薬)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.29	5.27
			残存率(%)	100.0	92.6
	ヴィーンD (興和創薬)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.29	5.32
			残存率(%)	100.0	93.4
	大塚生食注 (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	4.02	4.05
			残存率(%)	100.0	100.3
	大塚糖液 5% (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	4.02	4.09
			残存率(%)	100.0	100.3
	大塚糖液 5% (大塚)	200mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	3.12	3.14
			残存率(%)	100.0	96.8
	大塚糖液 5% (大塚)	240mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	3.45	3.49
			残存率(%)	100.0	105.5
	KN 補液 3B (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.16	5.16
			残存率(%)	100.0	99.6
	ソリタ-T1 号 (味の素ファルマ)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.00	5.00
			残存率(%)	100.0	99.8
	ソリタ-T2 号 (味の素ファルマ)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	4.99	4.99
			残存率(%)	100.0	97.0
	ソリタ-T3 号 (味の素ファルマ)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.03	5.02
			残存率(%)	100.0	94.9
ソリタ-T4 号 (味の素ファルマ)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.92	4.93	
		残存率(%)	100.0	103.6	
フィジオゾール・3 号 (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.67	4.67	
		残存率(%)	100.0	99.0	
ヘスパンダー (杏林)	60mg	外観	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.53	5.54	
		残存率(%)	100.0	92.9	

分類	配合薬剤	ナファモスタット 用量	試験項目	配合直後	24 時間後
輸 液	ポタコール R (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	4.83	4.82
			残存率(%)	100.0	97.3
	ラクテック注 (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.63	5.65
			残存率(%)	100.0	96.1
	ラクテックD注 (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	4.84	4.87
			残存率(%)	100.0	94.6
ラクテックG注 (大塚)	60mg	外観	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.89	6.00	
		残存率(%)	100.0	97.3	
日本薬局方リンゲル液 (大塚)	120mg	外観	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.10	4.09	
		残存率(%)	100.0	102.9	